

Заявление о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии эндокринологии» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	117036, Москва, Дм.Ульянова д.11
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	(499) 124 58 32 Факс (499) 124 47 44 E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация «Использование (применение) метода непрерывного суточного мониторингирования глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрощунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	45

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 21 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 14 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации

Директор

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
член-корр. РАН Н.Г. Мокрышева

(должность, ф.и.о., подпись)

"25" февраля 2021



Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Я, Мокрышева Наталья Георгиевна, директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол «Клиническая апробация метода непрерывного суточного мониторинга глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрощунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения»

Директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
член-корр. РАН



Н.Г. Мокрышева

“15” февраля 2021г

**Протокол
клинической апробации метода профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации**

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод).

«Клиническая апробация метода непрерывного суточного мониторирования глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрошунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения»

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации).

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. 117036, Москва, Дм. Ульянова д.11

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.

Мокрышева Наталья Георгиевна, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, член-корр. РАН.

Трошина Екатерина Анатольевна, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, член-корр. РАН.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

В настоящее время бариатрические операции – это наиболее эффективный способ лечения морбидного ожирения, как по достигаемому уменьшению массы тела, так и по улучшению метаболических показателей. В

то же время после бариатрических вмешательств, преимущественно после шунтирующих, может наблюдаться развитие тяжелых постпрандиальных гипогликемических состояний, вплоть до развития незидиобластога, что вызывает серьёзное опасение и требует пристального изучения. Пациенты с гипогликемическим синдромом (клиническим симптомокомплексом, развивающимся вследствие снижения уровня глюкозы крови) имеют крайне высокий риск развития острого угрожающего жизни состояния - гипогликемической комы. Кроме того, у таких больных часто возникают необратимые изменения в ЦНС.

Первоочередными диагностическими задачами, определяющими выбор лечебной тактики, являются подтверждение гипогликемического синдрома и определение его этиологии.

В качестве провокационного теста для диагностики постпрандиальной гипогликемии у пациентов, перенесших бариатрические операции, рекомендуется использование тестов со смешанной пищей, содержащей белки, жиры и углеводы. В настоящий момент стандартной методики проведения такого теста нет: в клинической практике и научных исследованиях применяются как готовые жидкие смеси, так и твердая пища, содержание углеводов в таких смесях варьирует от 40 до 75 г. Применение стандартного ОГТТ для диагностики нежелательно, так у пациентов, перенесших резекцию желудка, прием гиперосмолярной жидкости часто провоцирует тяжелый дэмпинг-синдром.

Суточное мониторирование гликемии дает возможность своевременно диагностировать постпрандиальные гипогликемии, избежать возможного возникновения дэмпинг-синдрома, ожидаемого после проведения теста со смешанной пищей, и назначить патогенетически обоснованное лечение.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты.

Рост распространенности ожирения, в первую очередь морбидного, способствовал увеличению числа проводимых во всем мире и в России, в частности, бариатрических операций и, соответственно, увеличению новых случаев постбариатрических гипогликемий, что привлекло к этой проблеме особое внимание. По данным научной литературы не менее 47% оперированных пациентов могут испытывать дискомфорт после приема пищи, что отчасти объясняется проявлениями дэмпинг-синдрома. Однако, у 10-13% больных возникает истинная постпрандиальная гипогликемия. Сложность диагностики этого состояния связана как с различиями в диагностических критериях, так и с относительным отсутствием осведомленности и понимания со стороны пациента и врача.

Истинная частота этого состояния остается неопределенной, отчасти из-за различий в диагностических критериях, а также относительного отсутствия осведомленности и понимания пациента и врача об этом состоянии.

Постбариатрические гипогликемии с выраженной нейрогликопенией (нарушение когнитивных функций, судороги и потеря сознания) могут провоцировать падения, автомобильные аварии и несчастные случаи, повторяющиеся же эпизоды гипогликемии могут привести к инвалидизации пациентов вследствие развития необратимых изменений в ЦНС (вплоть до деменции и тяжелых психических расстройств) с тяжелыми осложнениями, приводящими, прежде всего, к увеличению сердечно-сосудистой смертности. Кроме того, у пациентов с гипогликемическим синдромом велик риск потери работы и дохода вследствие социальной дезадаптации.

Очень распространена ситуация, когда пациенты с различной степенью выраженности нейрогликопенических симптомов (от заторможенности и снижения концентрации внимания до агрессивного поведения и делириозного состояния) длительное время (годами!) наблюдаются у врачей первичного звена, неврологов и психиатров с различными диагнозами и получают патогенетически необоснованное лечение. За это время происходит прогрессирование изменений, вплоть до развития пирамидальных расстройств, изменения личности и деменции. Таким образом, остается актуальным вопрос своевременной диагностики, дифференциальной диагностики и адекватного лечения постбариатрических гипогликемий.

Своевременная лабораторная диагностика постбариатрических гипогликемий, в том числе при помощи непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени с помощью портативных систем, позволит увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов с данной патологией, снизить уровень инвалидизации, а также существенно сократить финансовые расходы на обследование пациента, поскольку может проводиться в амбулаторных условиях.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов

Применяемый в настоящее время провокационный тест для диагностики постбариатрических гипогликемий со смешанной пищей, содержащей белки, жиры и углеводы, может спровоцировать развитие дэмпинг-синдрома, кроме того отсутствует стандартная методика его проведения. Суточное мониторирование гликемии дает возможность своевременно диагностировать постпрандиальные гипогликемии, избежать возможного возникновения демпинг-синдрома, ожидаемого после проведения теста со смешанной пищей, и назначить патогенетически обоснованное лечение.

Предлагается более быстрый, точный и простой метод лабораторной диагностики гипогликемического синдрома у пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические операции - непрерывное мониторирование гликемии в реальном времени с помощью портативных систем. При этом в большинстве случаев появится возможность диагностировать заболевание на амбулаторном этапе, что значительно уменьшит длительность и стоимость обследования. В первую очередь предлагается проведение диагностических

мероприятий при наличии спонтанных клинических эпизодов гипогликемии на амбулаторном этапе.

Основным преимуществом теста со смешанной пищей является возможность обследования на амбулаторном этапе.

Основными преимуществами непрерывного мониторинга гликемии портативными системами в реальном времени являются:

- получение данных о текущем уровне глюкозы и тенденции его изменения в течение продолжительного времени;
- уменьшение частоты измерений глюкометром из пальца с помощью ланцета до 2 раз в сутки;
- возможность обследования пациентов на амбулаторном этапе без провокационных проб.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.

Суточное мониторирование гликемии - метод регистрации изменений концентрации глюкозы в крови, при котором результаты измерений фиксируются не реже чем каждые 5 мин на протяжении длительного времени (более суток).

Суточное мониторирование гликемии с использованием портативных систем является абсолютно безопасным и безболезненным методом диагностики.

Введение сенсора - индивидуального одноразового устройства, регистрирующее уровень сахара в интерстициальной жидкости, устанавливаемого подкожно с помощью специального устройства, может сопровождаться возможными рисками развития следующих состояний: кровотечения, припухлости, раздражения кожи и/или инфицирования в месте введения. Часто они являются результатом неправильного введения или обработки места введения.

Все пробы будут проводиться под наблюдением медицинского персонала в условиях непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени. При развитии симптомов нейрогликопении гипогликемия будет купироваться, в зависимости от состояния пациента, кормлением пищей, богатой легкоусвояемыми углеводами, или внутривенным введением 40-60 мл 40% раствора глюкозы.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия

журналов/изданий, их импакт-фактор).

1. Service G, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2005; 353: 249-54. Импакт фактор 2019: 74,699
2. Vella A, et al. Incretin hypersecretion in postgastric bypass hypoglycemia: primary problem or red herring? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 4563-4565. Импакт-фактор 2019: 5,399
3. Goldfine A, et al. Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated incretin and insulin responses to a mixed meal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 4678–4685. Импакт-фактор 2019: 5,399
4. Salehi M, et al. Altered islet function and insulin clearance cause hyperinsulinemia in gastric bypass patients with symptoms of postprandial hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (6): 2008-2017. Импакт-фактор 2019: 5,399
5. Shah M, et al. Contribution of endogenous glucagon-like peptide 1 to glucose metabolism after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetes.* 2014; 63 (2): 483-493. Импакт-фактор (2019): 7,72
6. Cryer P, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94 (3): 709-728. Импакт-фактор 2019: 5,399
7. Desimone ME, Weinstock RS. Non-Diabetic Hypoglycemia. In: *Endotext [Internet]*. Eds: De Groot L.J., Chrousos G., Dungan K. et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2016.
8. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 709–728. Импакт-фактор 4.03
9. Kefurt R., Langer FB., Schindler K. Hypoglycemia after Roux-En-Y gastric bypass: detection rates of continuous glucose monitoring (CGM) versus mixed meal test. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2015; 11: 564–572. Импакт-фактор 1.69
10. Salehi M., Vella A., McLaughlin T. et al. Hypoglycemia After Gastric Bypass Surgery *J Clin Endocrinol Metab*, August 2018; 103(8):2815–2826. Импакт-фактор 2019: 5,399
11. Suhla E., Anderson-Haynes S., Mullaa C. et al. Medical Nutrition Therapy for Post-Bariatric Hypoglycemia: Practical Insights. *Surg Obes Relat Dis.* 2017; 13(5): 888–896. doi:10.1016/j.soard.2017.01.025. Импакт-фактор 2019: 3,812
12. Mulla C., Storino A., Yee E. et al. Insulinoma after bariatric surgery: diagnostic dilemma and therapeutic approaches. *Obes Surg.* 2016; 26 (4): 874-881. Импакт-фактор 2019: 3.412

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Нет.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель – оптимизация диагностики гипогликемического синдрома у пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические операции, с помощью специфических тестов с применением дополнительных диагностических систем.

Задачи:

1. Проанализировать диагностические возможности теста со смешанной пищей и непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени с помощью портативных систем.
2. Проанализировать возможность сокращения финансовых расходов на обследование пациентов с постбариатрическими гликемиями за счет проведения диагностических проб в амбулаторных условиях.
3. Проанализировать возможность уменьшения длительности обследования пациентов с постбариатрическими гликемиями за счет проведения непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени с помощью портативных систем, в том числе на фоне теста со смешанной пищей.
4. Разработать и внедрить в систему здравоохранения оптимальный алгоритм клинико-лабораторной диагностики постбариатрических гипогликемий.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

Для пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические операции, типичным является нормальный уровень глюкозы натощак, быстрый рост постпрандиальной гликемии до уровня, превышающего показатели здоровых лиц, и последующее резкое снижение уровня глюкозы. Учитывая сложность дифференциальной диагностики между дэмпинг-синдромом и симптомами гипогликемии, требуется использование достаточно строгих критериев в когорте бариатрических пациентов. Такими критериями являются сочетание нейрогликопенических симптомов с низким уровнем глюкозы крови (менее 50 мг/дл или 2,8 ммоль/л) и купирование симптомов при нормализации уровня глюкозы. В качестве провокационного теста для диагностики постпрандиальной гипогликемии у пациентов, перенесших бариатрические операции, рекомендуется использование тестов со смешанной пищей, содержащей белки, жиры и углеводы. Применение стандартного орального глюкозотолерантного теста для диагностики нежелательно, так у пациентов, перенесших резекцию желудка, прием гиперосмолярной жидкости часто провоцирует тяжелый дэмпинг-синдром. Пациентам с типичными проявлениями постпрандиальной гипогликемии и нормальным уровнем

глюкозы натощак не требуется проведения пробы с длительным голоданием. Проведение этой пробы ограничивается случаями гипогликемии натощак, развитием гипогликемии в ранние сроки (менее 6 месяцев) после бариатрического лечения, развитием гипогликемии на фоне длительного перерыва в приеме пищи. В этих ситуациях целью проведения пробы будет исключение инсулиномы.

Патофизиологические механизмы, приводящие к развитию гипогликемий после хирургической коррекции веса, являются многофакторными и включают рост числа β -клеток, изменение их функции, а также внепанкреатические факторы. В любом случае, клиницисты должны быть информированы о возможности возникновения подобных осложнений после бариатрических вмешательств и рассматривать больных, перенесшие любые бариатрические процедуры, особенно, шунтирующие, как потенциальную группу риска по развитию постпрандиальных гипогликемий. Диагностику постбариатрических гипогликемий рекомендуется проводить не ранее, чем через 1-2 года после проведенной бариатрической операции.

У большинства пациентов с эпизодической спонтанной гипогликемией, по крайней мере, во время одного теста из трех регистрируется уровень глюкозы менее 2,5 ммоль/л. Однако зачастую при обращении за медицинской помощью уровень глюкозы крови находится в пределах референсных значений. В таком случае проводятся различные провокационные тесты.

Если у пациентов предполагается постпрандиальная гипогликемия, в качестве провокационной пробы проводится тест со смешанной пищей. В частности, данная проба применяется в диагностике постпрандиальной гипогликемии, которая развивается приблизительно через год после бариатрической операции желудочного шунтирования Roux-en-Y по поводу ожирения. При лабораторном исследовании уровни глюкозы и инсулина натощак – в пределах нормальных значений, тогда как после приема пищи с высоким содержанием углеводов, развивается гиперинсулинемическая гипогликемия. Проведение непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени продемонстрировало свою эффективность не только у пациентов с инсулиномой, но и у пациентов с бариатрическими операциями в анамнезе.

12. Описание дизайна клинической апробации:

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

В ходе апробации будет оцениваться возможность диагностики постбариатрических гипогликемий с применением теста со смешанной пищей и непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени с помощью портативных систем. Диагностические возможности предложенного метода будут оцениваться по определенному параметру: основной оцениваемый параметр при постбариатрической гипогликемии – высокий уровень

инсулина, С-пептида при доказанной гипогликемии после приема пищи на протяжении 180 мин.

Дополнительные параметры:

1. Индекс массы тела (ИМТ).
2. Срок после проведения бариатрической операции
3. Нежелательные явления при проведении диагностических проб.

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное).

Планируемый срок клинической апробации 2021-2023 гг.

1 этап (скрининг):

Создание выборки пациентов с подозрением на постбариатрические гипогликемии, согласно критериям включения, при отсутствии критериев не включения (заочная консультация по данным медицинской документации).

В предоставленной медицинской документации должны содержаться следующие сведения:

- проведение шунтирующей бариатрической операции не менее, чем за 2 года до предполагаемого обследования;
- отсутствие сахароснижающей терапии;
- уровень гликированного гемоглобина не более 6,5%;
- лабораторные данные/данные глюкометра, позволяющие заподозрить наличие у пациента гипогликемического синдрома (гликемия менее 2,8 ммоль/л);
- клинический анализ крови (срок давности не более 10 дней до предполагаемой даты госпитализации);
- биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, общий белок, креатинин, Na, K, Cl (срок давности не более 10 дней до предполагаемой даты госпитализации);
- электрокардиография (срок давности не более 10 дней до предполагаемой даты госпитализации);
- анализы крови на маркеры инфекционных заболеваний (гепатиты В и С, сифилис; срок давности не более 3 мес. до предполагаемой даты госпитализации);
- рентгенография органов грудной клетки (срок давности не более 3-х месяцев до предполагаемой даты госпитализации).

Пациенты, включенные в исследование, будут госпитализированы в стационар.

2 этап (госпитальное обследование):

1 день:

- подписание добровольного согласия на включение в клиническую апробацию;
- осмотр в приемном отделении;
- первичный прием врача-эндокринолога;
- забор крови для биохимического анализа (глюкоза);
- забор крови для гормонального анализа (инсулин, С-пептид);
- забор крови на гликированный гемоглобин;
- контроль гликемии по глюкометру (6 раз в сутки).

2 день:

- ежедневный осмотр пациента лечащим врачом;
- непрерывное мониторирование гликемии в реальном времени;
- контроль гликемии по глюкометру (6 раз в сутки).

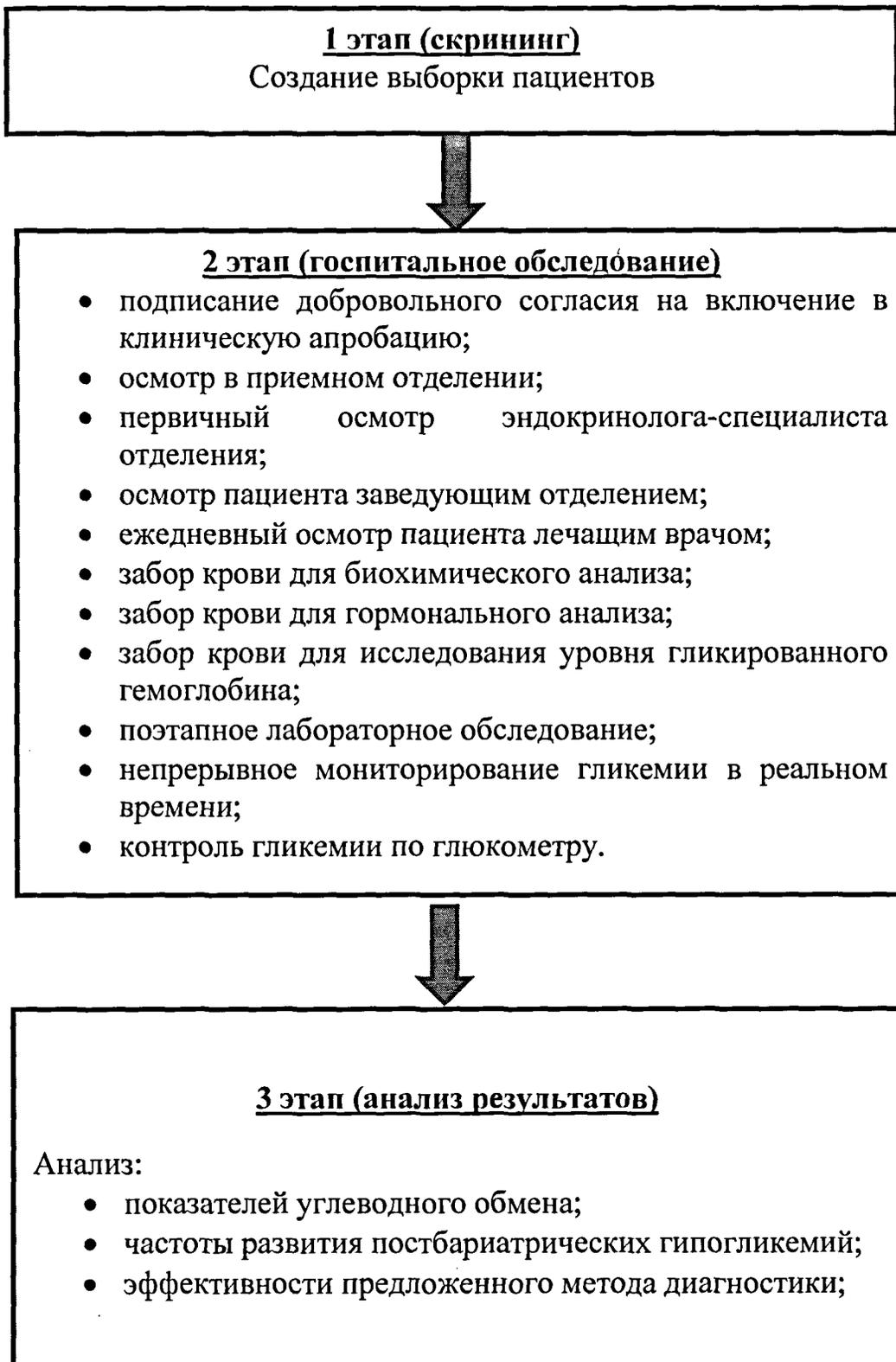
3 день:

- ежедневный осмотр пациента лечащим врачом;
- тест со смешанной пищей (с определением глюкозы, инсулина, С-пептида на 0-30-60-90-120-150-180 мин.);
- непрерывное мониторирование гликемии в реальном времени;
- контроль гликемии по глюкометру (6 раз в сутки).

3 этап (анализ результатов):

Будет проведен анализ частоты развития постбариатрических гипогликемий и эффективность предложенного метода их диагностики. В качестве метода сравнения для оценки чувствительности, специфичности и диагностической точности метода непрерывного суточного мониторирования глюкозы крови будет использован метод оценки гликемии при помощи глюкометра до приема пищи и постпрандиально (через 2 часа после него).

Схема 1. Этапы клинической апробации.



На этапе скрининга, по данным предоставленной медицинской документации, исключаются тяжелая органная патология, явные признаки надпочечниковой недостаточности (уровень электролитов), декомпенсация сахарного диабета, прием сахароснижающей терапии. На этапе госпитального

обследования пациентам поэтапно выполняются непрерывное мониторирование гликемии в реальном времени и провокационная проба (тест со смешанной пищей) для диагностики постбариатрических постпрандиальных гипогликемий. Предполагаемая длительность госпитализации – 3 дня.

Алгоритм лабораторного обследования:

1. В 1 день непосредственно после поступления пациента в отделение осуществляется забор крови для определения глюкозы, инсулина, С-пептида, гликированного гемоглобина.
Контроль гликемии по глюкометру проводится 6 раз в сутки.
2. На 2 день в отделении устанавливается система непрерывного мониторирования гликемии в реальном времени.
3. На 3 день в отделении проводится тест со смешанной пищей (см. методику проведения теста в п. 12.3).
4. Интерпретация результатов обследования и определение дальнейшей тактики.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Система непрерывного мониторирования глюкозы состоит из следующих компонентов:

- Цифровое записывающее устройство, которое собирает и хранит данные, полученные от сенсора глюкозы;
- высокочувствительный платиновый сенсор;
- трансмиттер и монитор;
- устройство для экспорта данных из трансмиттера в компьютер (док-станция).

Сенсор - это индивидуальное одноразовое устройство, регистрирующее уровень сахара в интерстициальной жидкости, устанавливается подкожно с помощью специального устройства. После установки, к сенсору прикрепляется трансмиттер - устройство, используемое для передачи сигнала от сенсора на монитор с помощью технологии Bluetooth. Монитор подвешивается на пояс пациента и находится там на протяжении всего периода исследования.

Продолжительность исследования - 3 дня. Монитор автоматически измеряет сахар крови через каждые 10 секунд и один раз в 5 минут записывает среднее значение (от собранных показаний). На протяжении исследования необходимо несколько раз калибровать монитор по сахару крови из пальца. Для этого требуется параллельное проведения самоконтроля сахара на глюкометре.

После завершения исследования вся полученная цифровая информация импортируется в компьютер и анализируется лечащим врачом. Результаты мониторинга представляются в виде графиков и сводных таблиц с вычисленными средними значениями показателей сахара, границами отклонений от них, соотношением гипергликемии и гипогликемии в процентах за различные периоды времени.

Протокол проведения пробы со смешанной пищей

1. Проба проводится после голодания в течение комфортного для пациентов времени до начала теста.
2. Забор венозной крови на глюкозу, инсулин, С-пептид на 0 мин.
3. Фиксируется уровень гликемии по данным системы непрерывного мониторинга на 0 мин.
4. Прием пищевой смеси: 300 ккал, 36,8 г углеводов, 12 г белков, 11,6 г жиров
5. Контроль уровня гликемии по данным системы непрерывного мониторинга каждые 30 мин. (30-60-90-120-150-180 мин.). При снижении уровня глюкозы ниже 3,0 ммоль/л – тщательное наблюдение медицинского персонала.
6. Завершение теста:
 - при гликемии менее 2,8 ммоль/л на фоне симптомов нейрогликопении; в момент завершения теста проводится забор крови для определения уровня глюкозы, инсулина, С-пептида;
 - у остальных пациентов – через 3 часа (180 мин.); в момент завершения теста проводится забор венозной крови для определения уровня глюкозы, инсулина, С-пептида.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Набор пациентов будет проводиться в течение 3-х лет (2021-2023 гг.). Ожидаемая продолжительность участия 1 пациента – 3 дня.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Клинические данные; результаты лабораторных (биохимического, гормонального анализа крови) исследований; нежелательные явления при проведении диагностических проб.

V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

Для включения в исследование все пациенты должны подписать информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом.

Критерии включения:

1. возраст 18-99 лет;
2. перенесенная ранее шунтирующая бариатрическая операция (срок проведения не менее 2-х лет до участия в клинической апробации);
3. подозрение на гипогликемический синдром (минимум однократная задокументированная гликемия менее 2,8 ммоль/л по данным лабораторных исследований/глюкометра или эпизоды с клинической симптоматикой гипогликемии);

14. Критерии не включения пациентов.

1. срок проведения шунтирующей бариатрической операции не менее 2-х лет до участия в клинической апробации;
2. прием сахароснижающей терапии;
3. гликированный гемоглобин 6,5% и более
4. беременность;
5. прием препаратов глюкокортикоидов по жизненным показаниям;
6. злоупотребление алкоголем;
7. острые инфекции;
8. обострение хронических заболеваний;
9. тяжелые, угрожающие жизни состояния;
10. тяжелые психические заболевания;
11. тяжелая полиорганная, опухолевая, аутоиммунная и другая патология.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода).

1. Отказ пациента от участия в клинической апробации (на любом этапе).
2. Развитие значимой сопутствующей психической или соматической патологии (острые и обострение хронических заболеваний).
3. Выявление других критериев исключения.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Профиль: эндокринология.

Форма: плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Параметры	Частота	Кратность предоставления услуги одному пациенту
Первичный осмотр пациента в приемном отделении	1	1
Прием врача-эндокринолога	1	3
Один день в четырехместной палате	1	3
Исследование уровня глюкозы в крови методом непрерывного мониторинга	1	1
Взятие крови из периферической вены	1	8
Исследование уровня глюкозы в крови	1	8
Исследование уровня инсулина плазмы крови	1	8
Исследование уровня С-пептида в крови	1	8
Исследование уровня глюкозы в крови с помощью глюкометра	1	18
Исследование гликированного гемоглобина	1	1

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения.

Декстроза 40% 60 мл – с целью профилактики тяжелой гипогликемии и с целью купирования в период всей госпитализации.

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания.

Пищевая смесь: 300 ккал, 36,8 г углеводов, 12 г белков, 11,6 г жиров – однократно во время теста со смешанной пищей.

Перечень используемых биологических материалов: не применяется.

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Внутривенный катетер

Шприцы

Перчатки нестерильные

Пробирки для лабораторных исследований

Глюкометр для определения уровня гликемии

Ланцеты для взятия капиллярной крови

Тест-полоски для определения уровня гликемии

Система непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени (сенсор, устройство для введения сенсора, трансмиттер)

Медицинские пластыри

Иное: не применяется.

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

Соответствие диагноза постпрандиальной постбариатрической гипогликемии лабораторным и клиническим данным.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- своевременная клиничко-лабораторная диагностика постбариатрических гипогликемий;
- уменьшение длительности клиничко-лабораторного обследования при постбариатрических гипогликемиях;
- сокращение длительности госпитализации, в большинстве случаев - возможность проведения обследований в амбулаторных условиях;
- сокращение финансовых расходов, связанных с клиничко-лабораторной диагностикой постбариатрических гипогликемий.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности.

Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в Индивидуальной регистрационной карте и электронной базе. Анализ эффективности будет проводиться на основании соответствия показателей углеводного обмена клинической картине. Предварительный анализ будет производиться по завершении набора пациентов за 2021г. и 2022г., окончательный анализ – по завершении набора пациентов за 2023г.

Эффективность каждого диагностического метода будет рассчитываться по следующей схеме. Все полученные результаты будут разделены на четыре вида: истинно-положительные (ИП), истинно-отрицательные (ИО), ложно-положительные (ЛП) и ложно-отрицательные (ЛО). ИП результат означает диагностику действительно существующего заболевания. ИО результат подразумевает отрицательный результат теста по данным исследования при реальном отсутствии заболевания. ЛП результат констатируется в случае положительного результата теста при действительном отсутствии заболевания. ЛО результат – при отрицательном результате теста и реально существующем заболевании. Затем по специальным формулам производится вычисление основных показателей эффективности диагностического метода: чувствительности (ДЧ), специфичности (ДС), точности (ДТ), положительной предсказательной ценности (ППЦ) и отрицательной предсказательной ценности (ОПЦ). ППЦ – вероятность наличия заболевания при положительном (патологическом) результате теста. ОПЦ – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате теста.

Чем чувствительнее тест, тем выше предсказательная ценность его отрицательного результата (т.е. возрастает вероятность того, что отрицательные результаты теста отвергают наличие заболевания). Наоборот, чем специфичнее тест, тем выше предсказательная ценность его положительного результата (т.е. возрастает вероятность того, что положительные результаты теста подтверждают предполагаемый диагноз).

Далее будет производиться оценка критериев дополнительной ценности на основе сравнительного анализа времени постановки диагноза, числа проведенных проб, длительности госпитализации и финансовых расходов согласно предложенному алгоритму и применявшимся ранее методами.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Описательная статистика количественных признаков будет представлена средними и средне-квадратическими отклонениями (в формате $M(SD)$; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате $Me [Q1; Q3]$), описательная статистика качественных признаков - абсолютными и относительными частотами. Для анализа соответствия распределений количественных признаков нормальному закону будет применяться критерий Шапиро-Уилка.

95% доверительные интервалы (ДИ) для долей будут рассчитаны методом Клоппера-Пирсона.

При анализе точности диагностического теста будут рассчитаны чувствительность и специфичность относительно референсного метода, а также их 95% ДИ.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

Основной (первичный) критерий оценки эффекта - чувствительность метода непрерывного суточного мониторинга глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у бариатрических пациентов, принимаемая за 100%.

Будет проверяться гипотеза недостатка чувствительности контроля уровня глюкозы капиллярной крови до основных приемов пищи и через 2 часа после приема пищи с помощью глюкометра.

Ожидаемая чувствительность метода контроля уровня глюкозы капиллярной крови с помощью глюкометра составляет 73%.

Объем выборки, необходимый для доказательства указанной величины чувствительности, составит 45 пациентов при уровне статистической значимости 5% и статистической мощности 90%.

В 2021 г. запланировано включение 5 пациентов; в 2022 г. – 20 пациентов; в 2023 г. – 20 пациентов. Выборка пациентов достаточна для статистического анализа и решения задачи апробации метода непрерывного суточного мониторинга глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрощунтирования.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, предоставленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации. Помимо прямых расходов также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание и т.д.) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

Затраты на оказание единицы i -той услуги (Z_i) определяются по формуле:

$$Z_i = (Z_{от} + Z_{рм} + Z_{уc} + Z_{си} + Z_{ин}) / Q_i, \text{ где}$$

Q_i - планируемое количество (объем) единиц оказания i -той государственной услуги,

$Z_{от}$ - планируемые затраты по оплате труда и начислениям на выплаты по оплате труда персонала,

$Z_{рм}$ - планируемые затраты на приобретение расходных материалов, связанных с оказанием услуги на основе расходов: из КОСГУ 340 – сырье, материалы, медикаменты, продукты питания, готовая продукция и т.д.,

$Z_{уc}$ - планируемые затраты на услуги, связанные с оплатой услуг связи, транспорта и прочих услуг рассчитываются на основе расходов: по КОСГУ 221, КОСГУ 222,

$Z_{си}$ - планируемые затраты на услуги, связанные с оплатой коммунальных услуг, и иные затраты, связанные с использованием имущества на основе затрат:

- на потребление тепловой энергии в размере не менее 50% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на водоснабжение и водоотведение в размере не менее 80% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на потребление электрической энергии в размере не менее 50% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на потребление газа в размере не менее 50% в случае газового отопления или 100% в иных случаях от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на содержание особо ценного движимого имущества из КОСГУ 225 – не менее 70% планируемых на 2021, 2022, 2023 годы затрат: техническое обслуживание, ремонт оборудования, настройка инструментов и т.д.);

Зин - иные планируемые на 2021, 2022, 2023 годы затраты, связанные с оказанием услуги.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

Перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения):

Параметры	Частота	Кратность предоставления услуги одному пациенту	Цена услуги, руб.	Стоимость, руб.
Первичный осмотр пациента в приемном отделении	1	1	500,0	500,0
Прием врача-эндокринолога	1	3	2500,0	7500,0
Койко-день в четырехместной палате	1	3	2500,0	7500,0
Исследование уровня глюкозы в крови методом непрерывного мониторинга	1	1	10000,0	10000,0
Взятие крови из периферической вены	1	8	300,0	2400,0
Исследование уровня глюкозы в крови	1	8	270,0	2160,0
Исследование уровня инсулина плазмы крови	1	8	750,0	6000,0
Исследование уровня С-пептида в крови	1	8	750,0	6000,0
Исследование уровня глюкозы в крови с помощью глюкометра	1	18	270,0	4860,0
Гликированный гемоглобин	1	1	750,0	750,0

Источник сведений о стоимости - прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке.

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Частота	Кратность введения одному пациенту	Цена, руб.	Стоимость, руб.
1	Декстроза	0,1	1	130,0	130,0

Источник сведений о стоимости – интернет-каталог.

Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке.

Наименование изделия	Частота применения	Кратность предоставления одному пациенту	Цена услуги, руб.	Стоимость, руб.
Внутривенный катетер	1	1	200,0	200,0
Шприцы	1	2	5,0	10,0
Перчатки нестерильные	1	3	10,0	30,0
Пробирки для лабораторных исследований	1	9	100,0	900,0
Глюкометр для определения уровня гликемии	1	1	1000,0	1000,0
Ланцеты для взятия капиллярной крови	1	18	6,5	117,0
Тест-полоски для определения уровня гликемии	1	18	18,0	324,0
Система непрерывного мониторинга гликемии в реальном времени (сенсор, устройство для введения сенсора, трансмиттер)	1	1	113000,0	113000,0
Сенсор	1	1	19000,0	19000,0
Устройство для введения сенсора	1	1	4100,0	4100,0
Медицинские пластыри	1	1	6,0	6,0

Источник сведений о стоимости – интернет-каталог.

Перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани): не применяются.

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты

лечебного питания.

Пищевая смесь: 300 ккал, 36,8 г углеводов, 12 г белков, 11,6 г жиров – однократно во время теста со смешанной пищей.

Наименование изделия	Частота применения	Кратность предоставления одному пациенту	Цена услуги, руб.	Стоимость, руб.
Смесь для энтерального питания	1	1	220,0	220,0

Источник сведений о стоимости – интернет-каталог.

Иное: не применяется.

Основная стоимость клинической апробации складывается из стоимости реактивов и медицинского инструментария для проведения лабораторных исследований.

Стоимость апробации метода в одном случае составляет на пациента **68,4 тыс. руб.** Исходя из количества участников клинической апробации (**45 пациентов**) и стоимости затрат на одного пациента, а также стоимости реактивов и медицинского инструментария, а также системы непрерывного мониторинга гликемии с устройством для введения сенсора, общая стоимость финансовых затрат составит **3 078,0 тыс. руб.**, в том числе:

в 2020 году - 5 пациентов на сумму **342,0 тыс. руб.**,

в 2021 году - 20 пациентов на сумму **1 368,0 тыс. руб.**,

в 2022 году - 20 пациентов на сумму **1 368,0 тыс. руб.**,

Расчет стоимости одного пациента по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование расходов	Сумма (тыс.руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	22,7
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемого (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	36,8
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации.	8,9
4.1 из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	5,0
Итого стоимость 1 пациента:	68,4

Директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
член-корр. РАН

Мокрышева Наталья Георгиевна

Н.Г. Мокрышева февраль 2021 г.



Приложение к протоколу клинической апробации: Клиническая апробация метода «Использование (применение) метода непрерывного суточного мониторирования глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрошунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения».

Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

«Клиническая апробация метода непрерывного суточного мониторирования глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрошунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения»

Инициалы пациента	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Номер пациента	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Скрининговый номер	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		

< Клиническая апробация метода «Использование (применение) метода непрерывного суточного мониторингирования глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрощунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения» >

Номер пациента ФИО Место

	_ / _ / _	
	_ / _ / _	

Период оценки ДАННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Дата: ___ / ___ / ___ (ДД / ММ / ГГГГ)

Артериальное давление: ___ / ___ мм рт.ст.

пульс: ___ уд/мин

Вес: ___ кг

Рост: ___ м

Температура тела: ___ °C

Система	*Изменения	Без изменений	Не выполнялось	*Если есть изменения по сравнению с предыдущим осмотром опишите кратко и отметьте клиническую значимость
Общий вид	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Кожа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Глаза, уши, нос и горло	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Голова, шея и щитовидная железа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Сердечно-сосудистая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Дыхательная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Желудочно-кишечный тракт	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Конечности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Половая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Аноректальная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Лимфатические узлы	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

< Клиническая апробация метода «Использование (применение) метода непрерывного суточного мониторинга глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастропластики, выполненной по поводу морбидного ожирения» >

Номер пациента ФИО Место

Мышечная, скелетная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Неврологический статус	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Другие (просьба указать)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Период скрининга КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

Date Дата: ___/___/___

Следующие критерии должны быть отмечены "Да"		Да	Нет
1.	Подписание информированного согласия на участие в Клинической апробации		
2.	Пациенты мужского и женского пола старше 18 лет		
3.	Перенесенная ранее шунтирующая бариатрическая операция (срок проведения не менее 2-х лет до участия в клинической апробации)		
4.	Отсутствие сахароснижающей терапии		
5.	Подозрение на гипогликемический синдром (минимум однократная задокументированная гликемия менее 2,8 ммоль/л по данным лабораторных исследований/глюкометра или эпизоды с клинической симптоматикой гипогликемии)		
Если какой-либо из вышеупомянутых критериев НЕТ, участник не должен быть включен в исследование.			

Период скрининга КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

Дата: ___/___/___

Следующие критерии должны быть отмечены нет:		Да	Нет
1.	Срок проведения шунтирующей бариатрической операции не менее 2-х лет до участия в клинической апробации		

Заполнено: _____
 Имя _____ Подпись _____ Дата _____

< Клиническая апробация метода «Использование (применение) метода непрерывного суточного мониторинга глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрошунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения» >

Номер пациента

ФИО

Место

2.	Прием сахароснижающей терапии		
3.	Гликированный гемоглобин 6,5% и более		
4.	Беременность и лактация		
5.	Прием препаратов глюкокортикоидов по жизненным показаниям		
6.	Злоупотребление алкоголем		
7.	Острые инфекции		
8.	Обострение хронических заболеваний		
9.	Тяжелые, угрожающие жизни состояния		
10.	Тяжелые психические заболевания		
11.	Тяжелая полиорганная, опухолевая, аутоиммунная и другая патология		
Если какой-либо из вышеупомянутых критериев отмечен Да, участник не должен быть включен в исследование.			

Период оценки МЕДИЦИНСКАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

		Да	Нет
1.	Уровень гликированного гемоглобина не более 6,5%	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Клинический анализ крови (срок давности не более 10 дней до предполагаемой даты госпитализации)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, общий белок, креатинин, Na, K, Cl (срок давности не более 10 дней до предполагаемой даты госпитализации)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Электрокардиография (срок давности не более 10 дней до предполагаемой даты госпитализации)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Анализ крови на маркеры инфекционных заболеваний (гепатиты В и С, сифилис; срок давности не более 3 мес. до предполагаемой даты госпитализации)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Рентгенография органов грудной клетки (срок давности не более 3-х месяцев до предполагаемой даты госпитализации)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

< Клиническая апробация метода «Использование (применение) метода непрерывного суточного мониторирования глюкозы для диагностики постпрандиальных гипогликемий у пациентов после гастрощунтирования, выполненного по поводу морбидного ожирения» >

Номер пациента

ФИО

Место

Период оценки ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ПАЦИЕНТУ

	Да	Нет
1. Удовлетворяет ли пациент критериям включения/исключения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Выполнены ли все процедуры скрининга?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Заполнены ли все страницы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Пациент согласен принимать участие в исследовании?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Участник подходит для участия в исследовании?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Подпись исследователя: _____ Дата: ____ / ____ / ____ (дд / мм / гггг)	
Имя исследователя: _____	

Причины несостоятельности скрининга:

1.
2.
3.
4.
5.

Заполнено: _____
Имя Подпись Дата

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной сцинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалации у пациентов взрослого возраста.>

Номер
пациен

ФИО

Центр

Период Визит 1.

Дата и время / / : :
(ДД / ММ / ГГГГ) чч.мм

ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Биохимический анализ крови			
Дата:		___ / ___ / ___	
Время		___ : ___	
Лабораторный параметр	Результат	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Глюкоза			Нет Да
Гликированный гемоглобин			Нет Да

Гормональный анализ крови			
Дата:		___ / ___ / ___	
Время		___ : ___	
Лабораторный параметр	Результат	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Инсулин			Нет Да
С-пептид			Нет Да

Заполнено: _____
Имя Подпись Дата

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной сцинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалиции у пациентов взрослого возраста.>

Номер
пациен

ФИО

Центр

Исследование уровня глюкозы в крови с помощью глюкометра			
Дата: ____ / ____ / ____			
Лабораторный параметр	Время	Результат	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
Глюкоза	____ : ____		Нет Да
Глюкоза	____ : ____		Нет Да
Глюкоза	____ : ____		Нет Да
Глюкоза	____ : ____		Нет Да
Глюкоза	____ : ____		Нет Да
Глюкоза	____ : ____		Нет Да

Визит 1. ДАННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Дата: ____ / ____ / ____ (ДД / ММ / ГГГГ)

Артериальное давление: ____ / ____ мм рт.ст.

пульс: ____ уд/мин

Вес: ____ кг

Рост: ____ м

Температура тела: ____ °C

Система	*Изменения	Без изменений	Не выполнялось	*Если есть изменения по сравнению с предыдущим осмотром опишите кратко и отметьте клиническую значимость
Общий вид	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной сцинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалации у пациентов взрослого возраста.>

Номер
пациен

ФИО

Центр

Кожа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Глаза, уши, нос и горло	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Голова, шея и щитовидная железа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Сердечно-сосудистая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Дыхательная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Желудочно-кишечный тракт	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Конечности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Половая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Аноректальная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Лимфатические узлы	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Мышечная, скелетная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Неврологический статус	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Другие (просьба указать)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Заполнено: _____
 Имя Подпись Дата

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной скинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалиции у пациентов взрослого возраста >

Номер субъект

ФИО

Центр

СТРАНИЦА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ (НЯ)

НЯ Нет	Название события (Диагноз)	Начало (ДД/ММ/ГГГГ)	Окончание (ДД/ММ/ГГГГ)	Серьезное ?	Назначен о сопутствующие лечение	Тяжесть 0 - легкая 1- умеренная 2 - тяжелая	Метод исследования 0 – не прерван 1 – прерван временно 2 – прерван постоянно	Исход 0 - выздоровел 1- выздоровел с последствиям и 2 – не выздоровел	Связь с методом исследования 0 - Определенно 1 - Вероятно 2 - Возможно 3 - Маловероятно 4 - Не связано 5 - Не установлено
1		_/_/_/	_/_/_/	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
2		_/_/_/	_/_/_/	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
3		_/_/_/	_/_/_/	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
4		_/_/_/	_/_/_/	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
5		_/_/_/	_/_/_/	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
6		_/_/_/	_/_/_/	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной сцинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалации у пациентов взрослого возраста >

Номер субъект

ФИО

Центр

СТРАНИЦА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ (НЯ) ПРОДОЛЖЕНИЕ

НЯ Нет	Название события (Диагноз)	Начало (ДД/ММ/ГГГГ)	Окончание (ДД/ММ/ГГГГ)	Серьезное ?	Назначен о сопутствующие лечение	Тяжесть 0 - легкая 1- умеренная 2 - тяжелая	Метод исследования 0 - не прерван 1 - прерван временно 2 - прерван постоянно	Исход 0 - выздоровел 1 - выздоровел с последстви ями 2 - не выздоровел	Связь с методом исследования 0 - Определенно 1 - Вероятно 2 - Возможно 3 - Маловероятно 4 - Не связано 5 - Не установлено
1		_ / _ / _	_ / _ / _	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
2		_ / _ / _	_ / _ / _	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
3		_ / _ / _	_ / _ / _	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
4		_ / _ / _	_ / _ / _	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
5		_ / _ / _	_ / _ / _	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				
6		_ / _ / _	_ / _ / _	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да				

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной сцинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалации у пациентов взрослого возраста >

Номер субъект

ФИО

Центр

ЖУРНАЛ СОПУТСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ (СЛ)

Участник использовал сопутствующие препараты? Нет Да, заполните ниже

СЛ №	Название препарата	Начало (ДД/ММ/ГГГГ)	Окончание (ДД/ММ/ГГГГ)	отметить если прием продолжается?	Причина использования	Доза	Путь	Частота
1.		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>				
2.		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>				
3.		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>				
4.		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>				
5.		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>				
6.		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>				
7.		___/___/___	___/___/___	<input type="checkbox"/>				

Отметить если страница последняя

Заполнено: _____
 Имя _____ Подпись _____ Дата _____

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной скинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалации у пациентов взрослого возраста >

Номер субъект

ФИО

Центр

ЖУРНАЛ СОПУТСТВУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ (СЛ) ПРОДОЛЖЕНИЕ

Участник использовал сопутствующие препараты? Нет Да, заполните ниже

СЛ №	Название препарата	Начало (ДД/ММ/ГГГГ)	Окончание (ДД/ММ/ГГГГ)	отметить если прием продолжается?	Причина использования	Доза	Путь	Частота
1.		_/_/____	_/_/____	<input type="checkbox"/>				
2.		_/_/____	_/_/____	<input type="checkbox"/>				
3.		_/_/____	_/_/____	<input type="checkbox"/>				
4.		_/_/____	_/_/____	<input type="checkbox"/>				
5.		_/_/____	_/_/____	<input type="checkbox"/>				
6.		_/_/____	_/_/____	<input type="checkbox"/>				
7.		_/_/____	_/_/____	<input type="checkbox"/>				

Отметить если страница последняя

Заполнено: _____
Имя
Подпись
Дата

< Клиническая апробация метода соматостатин-рецепторной сцинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для топической диагностики опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23, и ассоциированной онкогенной остеомалации у пациентов взрослого возраста >

Номер субъект

ФИО

Центр

Период оценки ПРОЦЕДУРЫ

Процедура _____			
Дата: ____ / ____ / ____			
Время _____ : _____			
Параметр	Результат	Значение	Если параметр указывается как вне нормального диапазона, пожалуйста, укажите, если клинически значимо:
ЭКГ			Нет Да

ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

по протоколу клинической апробации для рассмотрения на заседании
Экспертного совета Министерства здравоохранения Российской Федерации
по вопросам клинической апробации методов профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации (далее – Экспертный совет)

дата _____

Ф.И.О. члена Экспертного совета: _____ подпись _____

Наличие (отсутствие) конфликта интересов да: нет:

№ №	Показатель		комментарии
1.	Регистрационный номер протокола клинической апробации		
2.	Разработчик	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России	
3.	Название метода клинической апробации	«Клиническая апробация метода многокомпонентной ортопедической коррекции деформаций стоп и голеностопного сустава у больных сахарным диабетом с хроническими и рецидивирующими язвами нижних конечностей»	
4.	Профиль медицинской помощи	Эндокринология	
5.	Общее число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клин. апробации	100	
6.	Срок проведения клинической апробации	3 года (2021-2023 гг.) 2021 – 15 2022 – 50 2023 - 35	
7.	Стоимость оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту	341,6 тыс. руб.	
	8. Экспертное мнение – <u>ненужное зачеркнуть</u>		
8.1	Разрешение на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации	Поддержать	Отклонить
8.2	Оценка финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации	Согласовать заявленную стоимость	Не согласовывать заявленную стоимость
9	Подпись члена Экспертного совета		